

·基础研究·

本文引用:屈健,郑颖怀,杨炼,罗雪娥,唐宏英.长链非编码RNA SNHG10对胰腺癌细胞的迁移及侵袭的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(8):945-950.

## 长链非编码 RNA SNHG10 对胰腺癌细胞的 迁移及侵袭的影响

屈健<sup>1</sup>,郑颖怀<sup>2</sup>,杨炼<sup>1</sup>,罗雪娥<sup>1</sup>,唐宏英<sup>1\*</sup>

(1.湖南省人民医院肝胆外科,湖南长沙410011;2.中南大学湘雅二医院普外科,湖南长沙410011)

**[摘要]** 目的 分析长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)小核仁RNA宿主基因10(small nucleolar RNA host gene 10, SNHG10)在胰腺癌(pancreatic cancer, PC)细胞中的表达水平,并观察其对细胞迁移及侵袭能力的影响。方法 采用荧光定量PCR(qRT-PCR)检测5株PC细胞(AsPC-1、Capan-1、CFPAC-1、PANC-1和PaCa-2)和正常胰腺导管上皮细胞(HPDE)中SNHG10的表达特征。采用pcDNA3.1(+)-SNHG10载体过表达SNHG10,以pcDNA3.1(+)载体为对照;采用shRNA-SNHG10载体干扰SNHG10表达,以shRNA-control载体为对照。采用细胞划痕和Transwell侵袭试验观察过表达和干扰SNHG10后AsPC-1和PANC-1细胞迁移及侵袭能力的变化。结果 SNHG10在AsPC-1、Capan-1、CFPAC-1、PANC-1和PaCa-2细胞中的表达水平均显著高于HPDE细胞( $P<0.05$ ),并以AsPC-1和PANC-1细胞的表达水平为最高( $P<0.05$ )。转染pcDNA3.1(+)-SNHG10载体可显著提高AsPC-1和PANC-1细胞中SNHG10的表达水平( $P<0.05$ ),而转染shRNA-SNHG10载体显著抑制AsPC-1和PANC-1细胞中SNHG10的表达水平( $P<0.05$ )。转染shRNA-SNHG10载体可显著促进AsPC-1和PANC-1细胞的迁移及侵袭能力( $P<0.05$ ),而转染shRNA-SNHG10载体显著抑制AsPC-1和PANC-1细胞的迁移及侵袭能力( $P<0.05$ )。结论 SNHG10在PC细胞中表达上调。过表达SNHG10可促进PC细胞的迁移及侵袭能力,而干扰SNHG10可抑制PC细胞的迁移及侵袭能力。

**[关键词]** SNHG10;胰腺癌;长链非编码RNA;迁移;侵袭

**[中图分类号]** R735.9;R285.5

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.08.008

### Effects of Long Non-Coding RNA SNHG10 on Migration and Invasion of Pancreatic Cancer Cells

QU Jian<sup>1</sup>, ZHENG Yinghui<sup>2</sup>, YANG Lian<sup>1</sup>, LUO Xue'e<sup>1</sup>, TANG Hongying<sup>1\*</sup>

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410011, China; 2. Department of General Surgery, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410011, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the expression levels of long non-coding RNA (lncRNA) small nucleolar RNA host gene 10 (SNHG10) in pancreatic cancer (PC) cells, and to investigate its effects on the migratory and invasive abilities of PC cells. **Methods** The expression patterns of SNHG10 in 5 types of PC cells (AsPC-1, Capan-1, CFPAC-1, PANC-1 and PaCa-2) and a normal pancreatic ductal epithelial cell (HPDE) was observed by quantitative real-time PCR (qRT-PCR). The shRNA3.1 (+)-SNHG10 vector was used to enforce SNHG10 expression, and the pcDNA3.1 (+) vector was served as a negative control. The shRNA-SNHG10 vector was used to silence SNHG10 expression, and the shRNA-control vector was served as a negative control. The migratory and invasive abilities of AsPC-1 and PANC-1 cells after knockdown and overexpression of SNHG10 were evaluated by cell scratch and

**[收稿日期]** 2019-07-30

**[基金项目]** 湖南省人民医院青年博士基金项目(BSJJ201808)。

**[作者简介]** 屈健,女,主治医师,研究方向:肝胆胰肿瘤的临床外科治疗。

**[通讯作者]** \*唐宏英,女,副主任护师, E-mail: tanghlyady79@aliyun.com。

Transwell invasion assays, respectively. **Results** The expression levels of SNHG10 in the AsPC-1, Capan-1, CFPAC-1, PANC-1 and PaCa-2 cells were significantly higher than that in the HPDE cells ( $P<0.05$ ), and the SNHG10 expression of the AsPC-1 and PANC-1 cells was the highest ( $P<0.05$ ). Transfection of pcDNA3.1 (+)-SNHG10 vector significantly increased the expression levels of SNHG10 in the AsPC-1 and PANC-1 cells ( $P<0.05$ ), whereas transfection of shRNA-SNHG10 vector markedly inhibited the expression levels of SNHG10 in the AsPC-1 and PANC-1 cells ( $P<0.05$ ). Transfection of shRNA-SNHG10 vector significantly promoted the migratory and invasive abilities of the AsPC-1 and PANC-1 cells ( $P<0.05$ ), while transfection of shRNA-SNHG10 vector markedly inhibited the migratory and invasive abilities of the AsPC-1 and PANC-1 cells ( $P<0.05$ ). **Conclusion** SNHG10 expression is upregulated in PC cells. Overexpression of SNHG10 promotes the migratory and invasive abilities of PC cells, while knockdown of SNHG10 inhibits the migratory and invasive abilities of PC cells.

[**Keywords**] SNHG10; pancreatic carcinoma; long non-coding RNA; migration; invasion

胰腺癌(pancreatic cancer, PC)是最具侵袭性的恶性肿瘤之一,预后极差,5年生存率低于5%,中位生存期仅约为6个月<sup>[1]</sup>。PC以恶性程度高、易早期转移及对化疗的高度耐药性为主要临床特征<sup>[2-3]</sup>。研究发现许多癌基因的异常表达或激活参与了PC的发生及发展过程<sup>[4]</sup>。然而,到目前为止,关于PC转移的详细分子机制仍不明确。因此,当前研究迫切需要阐明PC侵袭和转移的潜在分子机制。近年来,非编码RNA在人类疾病模型中越来越受到研究者的重视。长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)是一类长度大于200个核苷酸但缺乏蛋白质编码能力的非编码RNA,并已被证明在调节肿瘤细胞生物学行为中发挥关键作用<sup>[5-6]</sup>。迄今为止,通过染色质特征分析和大规模测序发现了数千种lncRNAs,功能研究表明这些lncRNAs具有特殊的临床意义,并呈现出不同的生物学效应<sup>[7-8]</sup>。小核仁RNA宿主基因10(small nucleolar RNA host gene 10, SNHG10)属于SNHG家族成员之一,是最近研究发现的一种新的lncRNA<sup>[9]</sup>。LAN等<sup>[10]</sup>报道SNHG10在肝癌中的表达水平显著高于癌旁组织,并具有促进肝癌发生及转移的功能。迄今为止,关于SNHG10在PC中的生物学作用尚不清楚。本研究拟通过qRT-PCR检测SNHG10在PC细胞中的表达水平,并采用基因干扰与过表达技术观察SNHG10对PC细胞侵袭及迁移能力的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要试剂及仪器

RNAiso Plus与PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser(TaKaRa公司);Terra qPCR Direct TB Green Premix(Clontech公司);DMEM培养基(Gibco公司);青霉素和链霉素(Sigma公司);Tran-

swell小室(Corning公司);基质胶(BD Biosciences公司);引物与Lipofectamine 2000(Invitrogen公司);pcDNA3.1(+)-SNHG10载体、pcDNA3.1(+)载体、shRNA-SNHG10载体及shRNA-control载体(广州市锐博生物科技有限公司)。5810/5810R高速冷冻离心机(Eppendorf公司);MDF-U538-C超低温冰箱(SANYO公司);Prism 7900HT/FAST荧光定量PCR仪(Applied Biosystems公司);37XC倒置生物显微镜(上海光学仪器厂);Herocell 240 CO<sub>2</sub>培养箱(上海润度生物科技有限公司)。

### 1.2 细胞培养及转染

5株PC细胞(AsPC-1、Capan-1、CFPAC-1、PANC-1和PaCa-2)和正常胰腺导管上皮细胞(HPDE)购于中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库。采用DMEM培养基、10% FBS、100 U/mL青霉素和100 U/mL链霉素培养细胞,并置于37℃、5% CO<sub>2</sub>细胞箱中培养。常规传代,接种,并取对数期生长的细胞进行转染。细胞转染分成4组:pcDNA3.1(+)-SNHG10载体组、pcDNA3.1(+)载体组、shRNA-SNHG10载体组及shRNA-control载体组。转染步骤如下:取AsPC-1和PANC-1细胞接种到6孔板中,每组设计3个复孔,培养过夜。待各孔细胞汇合度达80%时,依次转染pcDNA3.1(+)-SNHG10载体、pcDNA3.1(+)载体、shRNA-SNHG10载体及shRNA-control载体各2 μg, Lipofectamine 2000各5 μL,每孔添加2 mL DMEM培养基,培养6 h。随后每孔更换2 mL DMEM+10% FBS培养基继续培养48 h。收集各孔细胞,并采用qRT-PCR检测SNHG10表达情况。

### 1.3 RNA抽提

收集约 $1\times 10^6$ 个PC细胞,参照RNAiso Plus操作说明书,提取细胞中的RNA。利用紫外分光光度

计测定 RNA 浓度,将  $OD_{260/280}$  值在 1.8~2.1 范围内的 RNA 样本视为合格,并放置于  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱保存。

#### 1.4 qRT-PCR 试验

参照 PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser 操作说明书逆转录合成 cDNA。参照 Terra qPCR Direct TB Green Premix 操作说明书进行 PCR 试验。反应体系及用量如下:2×TB Green Premix 10  $\mu\text{L}$ ,正反向引物各 0.5  $\mu\text{L}$ ,cDNA 1  $\mu\text{L}$ ,PCR -Grade Water 8  $\mu\text{L}$ 。反应条件为:98  $^{\circ}\text{C}$  2 min,随后 98  $^{\circ}\text{C}$  10 s,60  $^{\circ}\text{C}$  15 s,68  $^{\circ}\text{C}$  30 s,总共 40 个循环。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 GAPDH 为内参基因,引物序列如下:SNHG10 正向引物 5'-CCTCATCCTACTGCCTTACTATTGG-3',反向引物 5'-GAAAGTCGTCTTCCCTCTTGTT-3';GAPDH 正向引物 5'-GATTCCACCCATGHCCAAATTC-3',反向引物 5'-CTGGAAGATGGTGATGGGATT-3'。通过  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  法<sup>[11]</sup>分析 SNHG10 的表达水平。

#### 1.5 细胞划痕试验

将转染后的 AsPC-1 和 PANC-1 细胞接种到 6 孔板中,以 DMEM+10% FBS 培养基培养过夜,待各孔细胞汇合度达 100%时,用无菌的 100  $\mu\text{L}$  枪头经过各孔中心划出相互垂直的 2 条划痕,用 PBS 缓慢冲洗细胞 3 次,去除杂质及被划掉的细胞。随后每孔更换 DMEM 培养基继续培养 24 h。根据细胞迁移情况在不同时间点进行拍照,观察和测定迁移距离,并计算划痕愈合率。

#### 1.6 Transwell 侵袭试验

将转染后的 AsPC-1 和 PANC-1 细胞接种到基质胶包被的 Transwell 小室的上室中,并在上室中加入 200  $\mu\text{L}$  DMEM 培养基,下室加入 500  $\mu\text{L}$  DMEM+10% FBS 培养基。细胞培养 48 h 后用无菌的棉签擦掉上室中的细胞,采用 4%多聚甲醛固定侵入下室的细胞,并采用吉姆萨染色,通过显微镜下观察并计算各组单个视野中被染色的细胞个数。

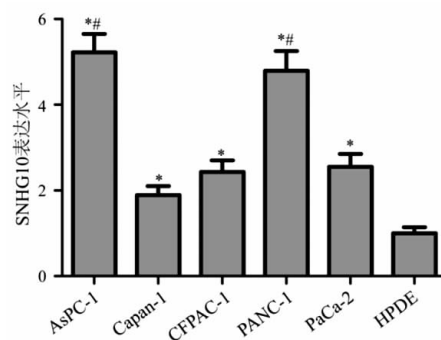
#### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。所有试验至少独立重复 3 次,计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,并进行正态性与方差齐性检验,符合正态性及方差齐性时则采用  $t$  检验或者单因素方差分析。如不满足正态性及方差齐性时,则采用秩和检验。 $P<0.05$  时判定差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SNHG10 在 PC 细胞中的表达水平

SNHG10 在 AsPC-1、Capan-1、CFPAC-1、PANC-1 和 PaCa-2 细胞中的表达水平均显著高于 HPDE 细胞( $P<0.05$ ),且 SNHG10 在 AsPC-1 和 PANC-1 细胞的表达水平显著高于 Capan-1、CFPAC-1 和 PaCa-2 细胞( $P<0.05$ )。见图 1。



注:与 HPDE 相比,\* $P<0.05$ ;与 Capan-1、CFPAC-1 和 PaCa-2 相比,# $P<0.05$

图 1 SNHG10 在 PC 细胞中的表达水平

### 2.2 pcDNA3.1(+)-SNHG10 和 shRNA-SNHG10 载体对 SNHG10 表达的影响

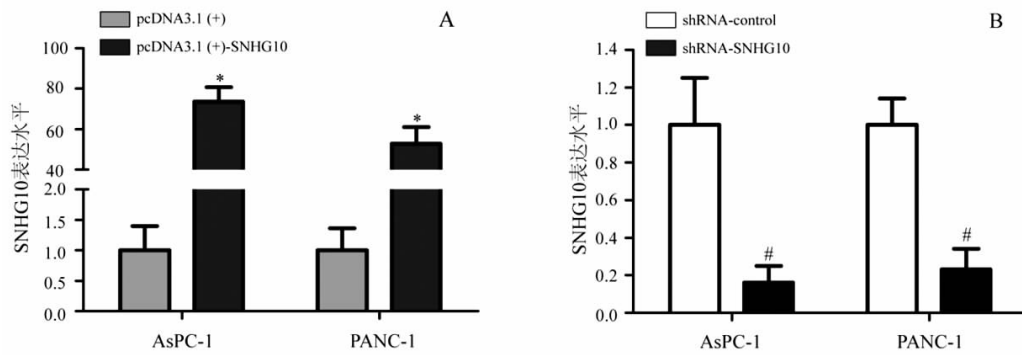
pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体、pcDNA3.1(+)载体、shRNA-SNHG10 载体及 shRNA-control 载体在 PC 细胞中转染情况良好,效率均在 70%以上。转染 pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体能显著提高 AsPC-1 和 PANC-1 细胞中 SNHG10 的表达水平( $P<0.05$ ),而转染 shRNA-SNHG10 载体可显著抑制 AsPC-1 和 PANC-1 细胞中 SNHG10 的表达水平( $P<0.05$ )。见图 2。

### 2.3 过表达和干扰 SNHG10 对 AsPC-1 和 PANC-1 细胞迁移能力的影响

与转染 pcDNA3.1(+)组相比,转染 pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体显著促进 AsPC-1 和 PANC-1 细胞的迁移能力( $P<0.05$ ),见图 3。与转染 shRNA-control 相比,转染 shRNA-SNHG10 载体显著抑制 AsPC-1 和 PANC-1 细胞的迁移能力( $P<0.05$ )。见图 4。

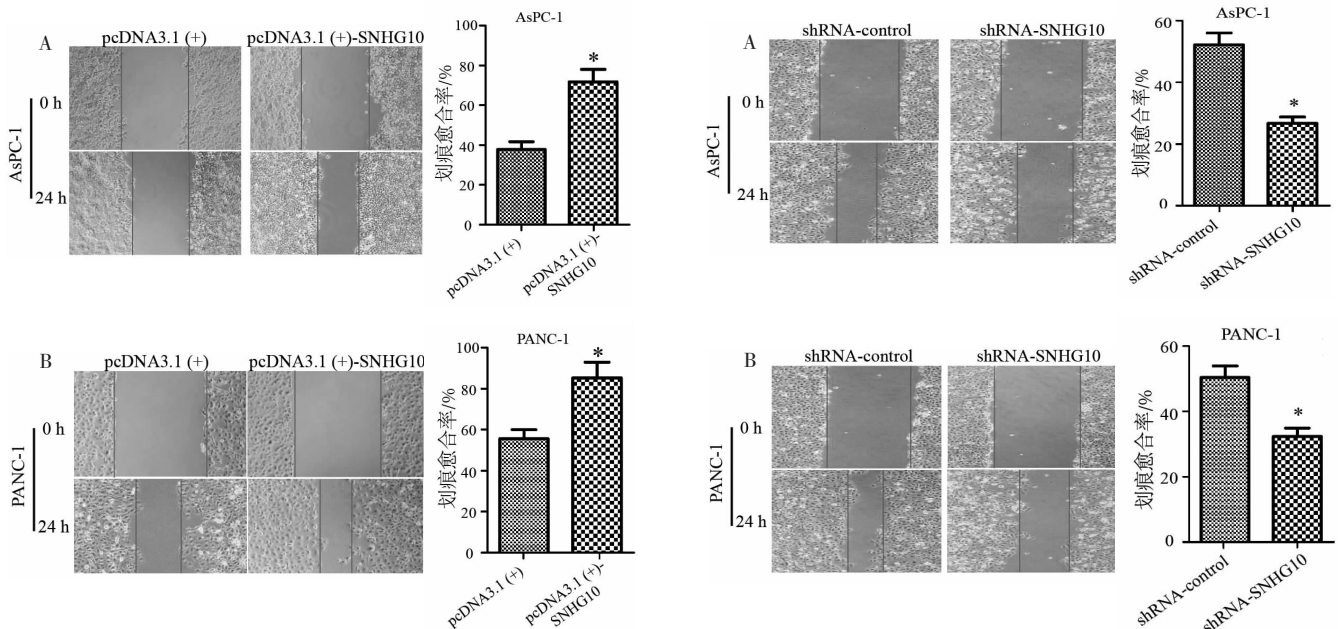
### 2.4 过表达和干扰 SNHG10 对 AsPC-1 和 PANC-1 细胞侵袭能力的影响

与转染 pcDNA3.1(+)相比,转染 pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体显著促进 AsPC-1 和 PANC-1 细胞的侵袭能力( $P<0.05$ ),见图 5。与转染 shRNA-control 相比,转染 shRNA-SNHG10 载体显著抑制 AsPC-1 和 PANC-1 细胞的侵袭能力( $P<0.05$ )。见图 6。



注:与 pcDNA3.1(+)组相比,\* $P<0.05$ ;与 shRNA-control 组相比,# $P<0.05$

图2 pcDNA3.1(+)-SNHG10 和 shRNA-SNHG10 载体对 SNHG10 表达的影响



注:与 pcDNA3.1(+)组相比,\* $P<0.05$

图3 各组 AsPC-1(A)和 PANC-1(B)细胞转染 pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体 0 h 和 24 h 迁移图( $\times 200$ )

注:与 shRNA-control 组相比,\* $P<0.05$

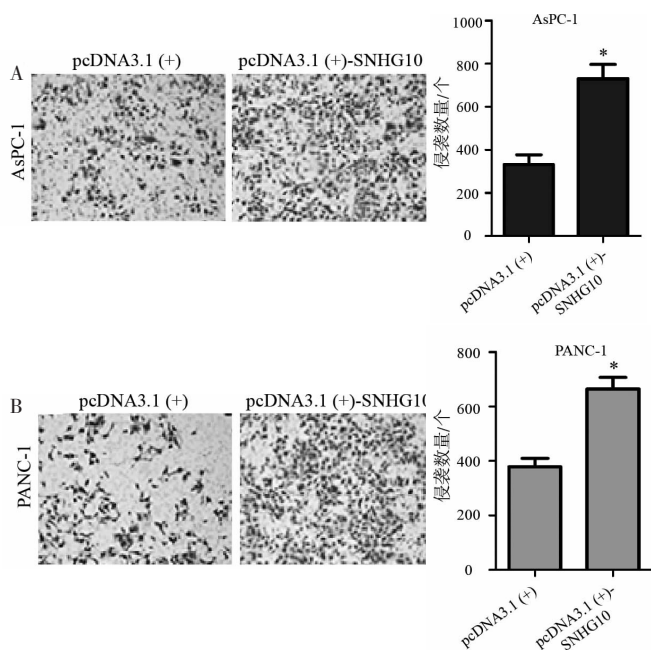
图4 各组 AsPC-1(A)和 PANC-1(B)细胞转染 shRNA-SNHG10 载体 0 h 和 24 h 迁移图( $\times 200$ )

### 3 讨论

尽管目前研究者已经鉴定了数千种 lncRNAs,但是绝大多数 lncRNAs 在疾病模型中的作用仍然未知<sup>[7-8]</sup>。研究表明,一些 lncRNAs 可充当致癌基因或抑癌基因而参与 PC 的发生与发展<sup>[12]</sup>。例如, YE 等<sup>[13]</sup>报道 lncRNA AFAP1-AS1 在 PC 中表达上调,过表达 AFAP1-AS1 促进 PC 细胞增殖、迁移和侵袭行为。SHEN 等<sup>[14]</sup>发现 lncRNA XIST 促进 PC 细胞迁移、侵袭和上皮间充质转化能力。YANG 等<sup>[15]</sup>发现 lncRNA DLX6-AS1 通过调节细胞增殖、周期与凋亡而促进 PC 肿瘤发生。此外,LIU 等<sup>[16]</sup>证实 lncRNAL-INC01207 促进 PC 细胞的自噬和凋亡。SNHG10 是一种新的 lncRNA,属于 SNHG 家族成员之一。研究发

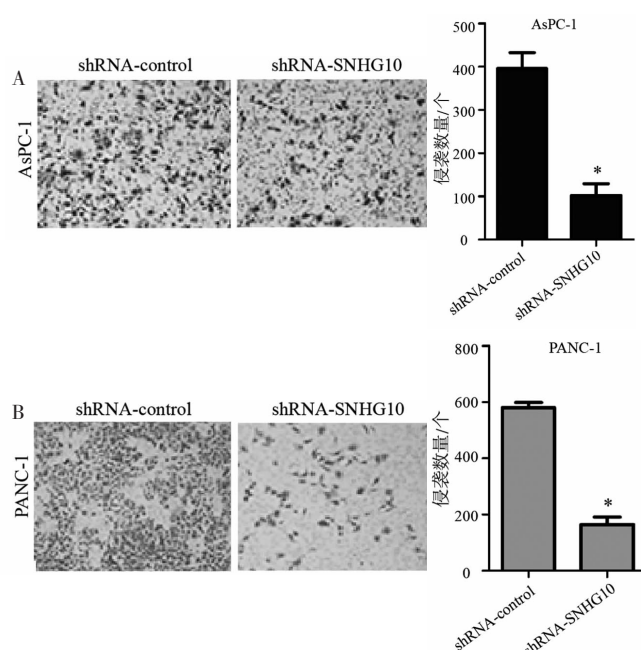
现,SNHG 家族成员与 PC 转移密切相关,lncRNA SNHG1 在 PC 表达上调通过激活 Notch-1 信号通路促进细胞转移和侵袭<sup>[17]</sup>。lncRNA SNHG7 通过调控 miR-342-3p/ID4 信号促进 PC 细胞转移<sup>[18]</sup>。lncRNA SNHG14 通过吸附微小 RNA-101 刺激 PC 细胞自噬来增强对吉西他滨的耐药性<sup>[19]</sup>。尽管如此,关于 SNHG10 在 PC 中的潜在作用尚不清楚。本研究旨在明确 SNHG10 对体外培养的 PC 细胞迁移及侵袭能力的影响。

据文献报道,SNHG10 在多种肿瘤中表达上调,如肺腺癌<sup>[20]</sup>、膀胱癌<sup>[21]</sup>和肝细胞癌<sup>[10]</sup>。本研究表明,SNHG10 在 PC 细胞中的表达水平均显著高于 HPDE 细胞,并以 AsPC-1 和 PANC-1 细胞为最高。鉴于上述结果,故我们选择 AsPC-1 和 PANC-1 细



注:与 pcDNA3.1(+)组相比,\* $P < 0.05$

图 5 各组 AsPC-1(A)和 PANC-1(B)细胞转染 pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体 48 h 侵袭图( $\times 200$ )



注:与 shRNA-control 组相比,\* $P < 0.05$

图 6 各组 AsPC-1(A)和 PANC-1(B)细胞转染 shRNA-SNHG10 载体 48 h 侵袭图( $\times 200$ )

胞进行体外细胞功能试验。随后,我们使用 pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体在 AsPC-1 和 PANC-1 中过表达 SNHG10;同时采用特异性 shRNA-SNHG10 载体抑制 SNHG10 的表达。结果显示,pcDNA3.1(+)-SNHG10 载体可提高 SNHG10 表达水平 50 倍以上,而 shRNA-SNHG10 载体可降低 SNHG10 表达水平至 0.25 倍以下。细胞划痕和 Transwell 侵袭试验结果显示,转染 shRNA-SNHG10 载体显著促进 AsPC-1 和 PANC-1 细胞的迁移及侵袭能力,而转染 shRNA-SNHG10 载体显著抑制 AsPC-1 和 PANC-1 细胞的迁移及侵袭能力。这些结果表明 SNHG10 促进 PC 细胞的转移,这与先前肝癌中 SNHG10 的研究结果一致。SNHG10 通过正反馈环调节其同源物 SCARNA13(small Cajal body-specific RNA 13)促进肝癌转移<sup>[10]</sup>。

研究发现,lncRNAs 通过 ceRNA 机制负性调控微小 RNA(miRNAs)表达而发挥生物学作用<sup>[20,22]</sup>。例如,lncRNA LINC00336 在肺癌中通过作为 miR-6852 的 ceRNA 而抑制胱硫醚 $\beta$  合酶基因表达<sup>[23]</sup>。LncRNA CCAT1 通过作为 miR-30c-2-3p 的 ceRNA 而加速肝细胞癌的进展<sup>[24]</sup>。LncRNA ZNF1-AS1 通过作为 miR-144 的 ceRNA 而增加结直肠癌的转移<sup>[25]</sup>。此外,lncRNA LINC00346 通过作为 miR-188-3p 的 ceRNA 促进 PC 生长和对吉西他滨抗性<sup>[26]</sup>。因此,本研究下一步工作将通过生物信息学工具预测

SNHG10 潜在调节的 miRNAs,并探索 SNHG10 通过何种机制而促进 PC 细胞的转移。

综上所述,本研究发现 SNHG10 在 PC 细胞中表达上调。过表达 SNHG10 可促进 PC 细胞的迁移及侵袭能力,而干扰 SNHG10 可抑制 PC 细胞的迁移及侵袭能力。该结果提示 SNHG10 可能成为干预 PC 转移的分子靶点。

## 参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer Statistics, 2017[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2017, 67(1): 7-30.
- [2] KAMISAWA T, WOOD L D, ITOI T, et al. Pancreatic cancer[J]. Lancet, 2016, 388(10039): 73-85.
- [3] MOYER M T, and GAFFNEY R R. Pancreatic adenocarcinoma[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 371(22): 2140.
- [4] MAKOHON-MOORE A, IACOBUIZIO-DONAHUE C A. Pancreatic cancer biology and genetics from an evolutionary perspective[J]. Nature Reviews Cancer, 2016, 16(9): 553-565.
- [5] BHAN A, SOLEIMANI M, MANDAL S S. Long Noncoding RNA and Cancer: A New Paradigm [J]. Cancer Research, 2017, 77(15): 3965-3981.
- [6] SCHMITT A M, CHANG H Y. Long Noncoding RNAs in Cancer Pathways[J]. Cancer Cell, 2016, 29(4): 452-463.
- [7] BOLHA L, RAVNIK-GLAVAC M, and GLAVAC D. Long Noncoding RNAs as Biomarkers in Cancer[J]. Disease Markers, 2017, 2017: 7243968.
- [8] LI J, TIAN H, YANG J, et al. Long Noncoding RNAs Regulate

- Cell Growth, Proliferation, and Apoptosis[J]. *DNA and Cell Biology*, 2016, 35(9): 459–470.
- [9] OTA T, SUZUKI Y, NISHIKAWA T, et al. Complete sequencing and characterization of 21,243 full-length human cDNAs[J]. *Nature Genetics*, 2004, 36(1): 40–45.
- [10] LAN T, YUAN K, YAN X, et al. LncRNA SNHG10 facilitates hepatocarcinogenesis and metastasis by modulating its homolog SCARNA13 via a positive feedback loop[J]. *Cancer Research*, 2019, 79(13): 3220–3234.
- [11] SCHMITTGEN T D, and LIVAK K J. Analyzing real-time PCR data by the comparative C(T) method[J]. *Nature Protocols*, 2008, 3(6): 1101–1108.
- [12] YANG Z, LI X, YANG Y, et al. Long noncoding RNAs in the progression, metastasis, and prognosis of osteosarcoma[J]. *Cell Death & Disease*, 2016, 7(9): e2389.
- [13] YE Y, CHEN J, ZHOU Y, et al. High expression of AFAP1-AS1 is associated with poor survival and short-term recurrence in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2015, 13: 137.
- [14] SHEN J, HONG L, YU D, et al. LncRNA XIST promotes pancreatic cancer migration, invasion and EMT by sponging miR-429 to modulate ZEB1 expression[J]. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2019, 113: 17–26.
- [15] YANG J, YE Z, MEI D, et al. Long noncoding RNA DLX6-AS1 promotes tumorigenesis by modulating miR-497-5p/FZD4/FZD6/Wnt/beta-catenin pathway in pancreatic cancer[J]. *Cancer Management and Research*, 2019, 11: 4209–4221.
- [16] LIU C, WANG J O, ZHOU W Y, et al. Long non-coding RNA LINC01207 silencing suppresses AGR2 expression to facilitate autophagy and apoptosis of pancreatic cancer cells by sponging miR-143-5p[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2019, 493: 110424.
- [17] CUI L, DONG Y, WANG X, et al. Downregulation of long noncoding RNA SNHG1 inhibits cell proliferation, metastasis, and invasion by suppressing the Notch-1 signaling pathway in pancreatic cancer[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, 120(4): 6106–6112.
- [18] CHENG D, FAN J, MA Y, et al. LncRNA SNHG7 promotes pancreatic cancer proliferation through ID4 by sponging miR-342-3p[J]. *Cell and Bioscience*, 2019, 9: 28.
- [19] ZHANG X, ZHAO P, WANG C, et al. SNHG14 enhances gemcitabine resistance by sponging miR-101 to stimulate cell autophagy in pancreatic cancer[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2019, 510(4): 508–514.
- [20] LI D S, AINIWAER J L, SHEYHIDING I, et al. Identification of key long non-coding RNAs as competing endogenous RNAs for miRNA-mRNA in lung adenocarcinoma[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2016, 20(11): 2285–2295.
- [21] JIANG B, HAILONG S, YUAN J, et al. Identification of oncogenic long noncoding RNA SNHG12 and DUXAP8 in human bladder cancer through a comprehensive profiling analysis[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 108: 500–507.
- [22] QI X, ZHANG D H, WU N, et al. ceRNA in cancer: possible functions and clinical implications[J]. *Journal of Medical Genetics*, 2015, 52(10): 710–718.
- [23] WANG M, MAO C, OUYANG L, et al. Long noncoding RNA LINC00336 inhibits ferroptosis in lung cancer by functioning as a competing endogenous RNA[J]. *Cell Death & Differentiation*, 2019, 26(11): 2329–2343.
- [24] ZHANG J, CAI M, JIANG D, et al. Upregulated LncRNA-CCAT1 promotes hepatocellular carcinoma progression by functioning as miR-30c-2-3p sponge[J]. *Cell Biochemistry and Function*, 2019, 37(2): 84–92.
- [25] SHI L, HONG X, BA L, et al. Long non-coding RNA ZNF1-AS1 promotes the tumor progression and metastasis of colorectal cancer by acting as a competing endogenous RNA of miR-144 to regulate EZH2 expression[J]. *Cell Death & Disease*, 2019, 10(3): 150.
- [26] SHI W, ZHANG C, NING Z, et al. Long non-coding RNA LINC00346 promotes pancreatic cancer growth and gemcitabine resistance by sponging miR-188-3p to derepress BRD4 expression[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2019, 38(1): 60.

(本文编辑 苏 维)